FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

(Thèse présentée pour le Doctorat de l'Université (Mention Médecine)

Année 1910 **THÈSE** N° .....

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

DE LA

NOVOCAINE

au point de vue chimique, pharmacodynamique et de son emploi en chirurgie

PAR

Aramaïs CHAMLIAN

Né à Constantinople, le 17 janvier 1885

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

Président : M. RECLUS, *professeur.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

H. CHACORNAC, ÉDITEUR

9, Rue de l'Eperon, 9

1910

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL DEJERINE
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	CHAUFFARD
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	HAYEM DIEULAFOY DEBOVE LANDOUZY
Maladie des enfants	HUTINEL
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND
Clinique chirurgicale	Pierre DELBET QUENU RECLUS SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchements	PINARD BAR RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	A. ROBIN

Agrégés en exercice

MM.			
AUVRAY	CUNÉO	LAUNOIS	NOBÉCOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BEZANÇON Fern.	DUVAL Pierre	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LŒPER	RENON
BROCA André	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL
CARNOT	JEANSELME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET André	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBE Marcel	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA GRAND'MÈRE

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MON FRÈRE

A MES SŒURS

A mon Président de Thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR RECLUS

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE
CHIRURGIEN DE L'HOTEL-DIEU
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A mes Maîtres dans les Hôpitaux

ONSIEUR LE PROFESSEUR GILBERT

PROFESSEUR DE THÉRAPEUTIQUE A LA FACULTÉ
MÉDECIN DE L'HOPITAL BROUSSAIS
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

MONSIEUR LE DOCTEUR ROUTIER

CHIRURGIEN DE L'HOPITAL NECKER

ONSIEUR LE DOCTEUR GOUGET

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ
MÉDECIN DE L'HOPITAL CLAUDE-BERNARD

MONSIEUR LE PROFESSEUR BAR

PROFESSEUR DE CLINIQUE OBSTÉTRICALE
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
ACCOUCHEUR EN CHEF DE LA CLINIQUE TARNIER
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

MONSIEUR LE DOCTEUR LESAGE

MÉDECIN DE L'HOPITAL HÉROLD

(Externat 1909)

MONSIEUR LE PROFESSEUR RECLUS

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE

CHIRURGIEN DE L'HOTEL-DIEU

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

(Externat 1909)

MONSIEUR LE PROFESSEUR PINARD

PROFESSEUR DE CLINIQUE OBSTÉTRICALE ET GYNÉCOLOGIQUE

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

ACCOUCHEUR EN CHEF DE LA CLINIQUE BAUDELOCQUE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

(Externat 1910)

Introduction

L'anesthésie localisée fait, grâce aux travaux de notre maître, le professeur Reclus, d'incessants progrès et étend son domaine dans toutes les branches de la chirurgie. Il ne se passe pas un jour sans qu'on voie paraître la publication d'une technique nouvelle appliquée à la médecine opératoire de l'analgésie au désavantage de la chloroformisation.

Aussi la recherche d'un analgésique idéal a-t-elle suscité de nombreux travaux tant en France qu'à l'étranger pour substituer à la cocaïne, analgésique parfait mais toxique, une autre substance réalisant l'analgésie avec le minimum de chance d'intoxication.

Parmi ses succédanés, la stovaïne avait été adoptée par le professeur Reclus jusqu'il y a deux ans. Après avoir pratiqué avec succès *sept mille* opérations à la cocaïne, depuis 1886, sans aucun accident, s'il a préféré la stovaïne, c'est

qu'il a essayé et trouvé lui-même les avantages sur la cocaïne au double point de vue d'incidents fâcheux qui se produisaient inévitablement dès qu'on dépassait une certaine dose de cocaïne et d'accidents d'intoxication grave dans des mains inexpérimentées.

La novocaïne est venue prendre la place de la stovaïne par son double avantage : 1° par sa faible toxicité ; 2° par son moindre pouvoir irritant. Aussi se prête-t-elle à tous les besoins de la pratique chirurgicale. Le professeur Reclus pratique l'anesthésie locale à la novocaïne depuis deux ans.

Ayant été son externe, nous gardons le meilleur souvenir d'excellentes démonstrations pratiques d'opérations faites sous anesthésie localisée, mais surtout nous lui exprimons notre profonde reconnaissance, ayant appris les principes de la clinique chirurgicale d'après son enseignement. Nous sommes très touché pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Nous remercions particulièrement M. Piquand, chef de clinique et M. Dreyfus, chef de Laboratoire de la clinique chirurgicale de l'Hôtel-Dieu, non seulement pour la bienveillance et la sympathie qu'ils nous ont témoignées constamment, mais encore pour l'amabilité qu'ils ont eue en nous permettant de faire un large emprunt à leurs recherches expérimentales sur la novocaïne.

Je remercie également M. Chevalier, chef de

laboratoire de pharmacologie, pour le concours qu'il nous a accordé pour la partie pharmacodynamique de notre sujet et M. Coryllos, l'interne du service, qui a bien voulu innover notre thèse par une nouvelle technique de curettage à la novocaïne dont le mérite lui appartient en propre.

DE LA NOVOCAINE

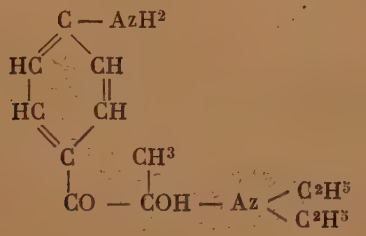
au point de vue chimique, pharmacodynamique et de son emploi en chirurgie

De la novocaïne au point de vue chimique

La *novocaïne*, découverte par Einhorn, en 1904, est le chlorhydrate de *para-amino-benzoyl-diéthyl-amino-éthanol* ayant pour formule

$$C^6H^4 \begin{cases} AzH^2 \\ CO^2C^2H^4Az\,(C^2H^5)^2 \end{cases}$$

ou



Synthèse. — Une solution aqueuse de *para-amino-benzoate de sodium.*

$$C^6H^4 \begin{cases} Co^2Na\ (1) \\ AzH^2\ (4) \end{cases}$$

est agitée plusieurs jours à froid avec une quan-

tité équimoléculaire de *bromure d'éthylène*, on obtient ainsi le *paraaminobenzoate de bromethyle*.

$$C^6H^4 \begin{cases} CO^2 - CH^2 - CH^2Br \\ AzH^2 \end{cases}$$

Celui-ci, chauffé à l'autoclave à 120°, en solution alcoolique avec 2 molécules de *diéthylamine* pour une de para-amino-benzoate de bromethyle fournit le *para-amino-benzoyl-diéthyl-amino-éthanol*.

On lave à l'eau, on dissout dans l'éther et on précipite à chaud par une solution alcoolique d'acide chlorhydrique en quantité légèrement insuffisante pour obtenir tout le dérivé aminé.

Caractères physiques. — Ce sel se cristallise dans l'alcool sous forme de fines aiguilles blanches, inodores, à saveur amère. A froid, il est *soluble dans son poids d'eau* et dans 30 parties d'alcool. Ses solutions sont claires et provoquent sur la langue une insensibilité passagère. Point de fusion, 156°. La solution aqueuse à 4 p. 100 est comme la stovaïne inactive sur la lumière polarisée (différence avec le chlorhydrate de cocaïne).

Caractères chimiques. — Les solutés aqueux de novocaïne préparés à froid ont une *réaction neutre* au tournesol et peuvent supporter l'*ébullition* ainsi qu'une température de 120° *sans se décomposer*. Ils sont, par conséquent, *stérilisables* à l'autoclave tout en gardant une réaction neutre.

Les solutions stérilisées se conservent longtemps dans des flacons stérilisés et bien bouchés. Au contact de l'air, elles prennent une légère coloration jaune et s'acidifient légèrement sans qu'il soit possible toutefois de remarquer une modification sensible de leurs propriétés analgésiques locales. Il en est de même pour les solutions stérilisées par l'ébullition ou à l'autoclave.

Réactions d'identité. — La novocaïne présente les réactions générales des alcaloïdes (précipité avec le réactif mercurico-potassique de Tanret, le réactif de Neissler, le réactif iodo-ioduré de Bouchardat, les réactifs acéto et citro-picriques d'Esbach) ; la solution de *bichlorure de mercure* provoque dans la solution aqueuse un précipité blanc ; la solution iodée, un précipité brun ; l'acide picrique, un précipité jaune.

Les *alcalins* produisent dans la solution à 1 p. 100 de novocaïne un précipité blanc soluble dans l'alcool et l'éther, de réaction fort alcaline. Cette solution précipite également par les alcalins caustiques tels que la soude, l'ammoniaque, le carbonate de potassium (pas le bicarbonate), par le sous-acétate de plomb et l'azotate mercureux.

L'*eau bromée*, ajoutée en quantité suffisante, donne un précipité jaune.

La solution d'*azotate d'argent* donne un précipité blanc soluble dans l'ammoniaque. Un mélange d'à peu près parties égales de novocaïne et de *pro-*

tochlorure de mercure se colore, si on l'additionne d'alcool étendu, en noir, à la façon de la cocaïne.

Une solution de 0 gr. 1 de novocaïne dans 5 centimètres cubes d'eau donne, après addition de 2 gouttes d'*acide chlorhydrique* étendu et de 2 gouttes d'une solution d'*azotite de sodium*, dans une solution alcaline de β-naphtol, un précipité rouge écarlate.

Si l'on mélange une solution de 0 gr. 1 de novocaïne dans 5 centimètres cubes d'eau et 3 gouttes d'*acide sulfurique* étendu avec 5 gouttes d'une solution de *permanganate de potassium*, la couleur violette disparaît de suite (réaction différente de celle de la cocaïne).

Lorsque, dans une capsule de porcelaine contenant 2 gouttes d'une solution concentrée de *nitrate de cobalt*, on place quelques parcelles de novocaïne, on voit en chauffant très légèrement, les cristaux se colorer en beau bleu (caractère commun au chlorhydrate de cocaïne (réaction dite de Reichard) et à la stovaïne).

9 centimètres cubes d'une solution filtrée de *chlorure de zinc*, préparée à froid avec 10 grammes de ce sel pour 90 centimètres cubes d'eau distillée, produisent, par addition d'un centimètre cube d'une solution aqueuse de novocaïne à 5 p. 100, un précipité se présentant en fines et longues aiguilles cristallines (pas de précipité avec le chlorhydrate de cocaïne et la stovaïne).

Un demi-centimètre cube de solution aqueuse de

novocaïne au centième, ajouté à un centimètre cube d'*hypobromite de soude*, provoque à froid la formation d'un précipité orangé, rougissant à chaud (pas de coloration avec le chlorhydrate de cocaïne et la stovaïne).

Une goutte de solution de *chlorure d'or* à 1 p. 100 ajoutée à un centimètre cube de solution de novocaïne à 1 p. 100, donne à froid, un précipité brunâtre immédiat (avec le chlorhydrate de cocaïne et la stovaïne, le précipité est blanchâtre).

En remplaçant le chlorure d'or par une goutte de solution de *permanganate de potasse* à 5 p. 100 on obtient rapidement à froid un précipité ; à chaud le précipité devient brun-noirâtre, et la solution se décolore (caractère commun au chlorhydrate de cocaïne, à la stovaïne).

Essai. — 0 gr. 1 de novocaïne doit se dissoudre sans coloration dans un mélange de un centimètre cube d'acide sulfurique et un centimètre cube d'acide azotique.

L'hydrogène sulfuré ne doit pas modifier les solutions de novocaïne.

La solution aqueuse à 1 p. 10 doit être incolore et claire ; *elle ne doit pas*, ou du moins à peine, *rougir le papier bleu de tournesol.*

Une solution de 0 gr. 1 de novocaïne dans un centimètre cube d'acide chlorhydrique à 7 p. 100 et 5 centimètres cubes d'eau, essayée en vue de la

recherche de l'arsenic, ne doit pas, après deux heures, avoir donné de réaction d'arsenic.

La recherche de l'arsenic se fait ainsi :

On introduit la solution acidifiée par l'acide chlorhydrique dans un matras à long col de 50 centimètres cubes de capacité, on ajoute environ un gramme de zinc ne contenant ni arsenic, ni soufre, ni phosphore, et l'on introduit dans le col du matras un tampon d'ouate imbibé d'une solution d'acétate de plomb. Puis on recouvre l'ouverture d'un morceau d'excellent papier à filtrer, sur lequel on verse une goutte de solution d'azotate d'argent et on place le tout dans l'obscurité.

Si la novocaïne contient de l'arsenic, même en traces minimes, il se forme, dans le point imbibé d'azotate d'argent, une tache jaune, qui se colore en brun et en noir quand on humecte avec de l'eau.

0 gr. 1 de novocaïne, calciné sur lame de platine, ne doit pas laisser de résidu.

Associations. — *Adrénaline*, sels alcalins (borate de soude, iodure de potassium), arsenic (liqueur de Fowler, cacodylate de soude).

Incompatibilités. — Chlorure de zinc, *alcalins*, tannin, mercuriaux (calomel), bichromate de potassium, permanganate de potassium, sels d'argent, arrhénal.

De la novocaïne au point de vue pharmacodynamique

Action locale. — La *novocaïne*, employée en solution concentrée (injection sous-cutanée) ou même en poudre (sur la cornée) ne provoque *aucune action irritante* sur les tissus.

Les injections d'une solution de novocaïne à 1 ou 1/2 p. 100 ne déterminent *aucune douleur* si on se sert d'une solution dans du sérum physiologique ; le bourrelet formé reste blanchâtre sans qu'il y ait ni vaso-constriction ni vaso-dilatation. A la suite de l'injection, on ne voit persister ni douleur, ni infiltration des tissus.

L'injection d'une solution de novocaïne à 10 p. 100 est légèrement irritante et détermine un peu de congestion des tissus, toutefois même à cette dose élevée les accidents inflammatoires sont de très courte durée, et rapidement l'alcaloïde est résorbé sans laisser de lésions appréciables.

L'application sur les muqueuses d'un tampon imbibé de novocaïne amène une anesthésie assez rapide, sans phénomène d'irritation, ni rougeur.

En instillation dans l'œil elle ne provoque ni douleur, ni inflammation ; si on met un peu de novocaïne en poudre sur la conjonctive d'un lapin, l'épithélium conjonctival subit, il est vrai, une légère altération, mais l'œil reprend son aspect normal au bout de quelques heures tardives, tandis que si on fait la même expérience avec de la cocaïne l'œil présente des troubles profonds de la cornée qui aboutissent à un leucome.

La *novocaïne additionnée d'adrénaline* (novocaïne à 1 p. 200 avec 1 goutte d'adrénaline à 1 p. 1000 par 2 centimètres cubes de solution) ne paraît *pas plus irritante* que la novocaïne seule : chez plus de 300 malades chez lesquels MM. Reclus et Piquand ont usé de cet alcaloïde, ils ont toujours constaté que les *injections* sont complètement *indolores*, et ne déterminent ni immédiatement, ni ultérieurement aucun phénomène inflammatoire ; tandis que la novocaïne seule ne détermine aucun phénomène vaso-moteur appréciable, la novocaïne-adrénaline entraîne une vaso-constriction très prononcée, persistant pendant plusieurs heures.

Les solutions de novocaïne qui commencent à jaunir doivent être rejetées sous peine d'irritation.

Pouvoir analgésique. — Il y a lieu d'étudier :

1° *La durée* } *d'analgésie.*
2° *Le degré* }

Or, s'il est relativement facile d'évaluer la durée (*expérimentation*), par contre, il est presque toujours extrêmement délicat d'apprécier le degré d'anésthésie obtenu (*observation clinique*).

La puissance anesthésique de la novocaïne ne peut être étudiée que par comparaison avec d'autres analgésiques se rapprochant plus ou moins par leur constitution chimique.

Aussi MM. Piquand et Dreyfus se sont efforcés de comparer le pouvoir analgésique des divers anesthésiques locaux suivant deux méthodes : 1° par l'expérience sur l'animal ; 2° par analyse aussi exacte que possible des sensations ressenties par les malades au cours d'opérations pratiquées sous anesthésie locale.

A) **Expérimentation**

Ils ont étudié l'action des divers analgésiques sur le nerf sciatique de la grenouille, sur la cornée du lapin et sur la peau du même animal, en injections intradermiques.

1° *En application sur le nerf sciatique d'une grenouille.* — Les deux nerfs sciatiques d'une grenouille étant découverts, on dépose sur le nerf du

côté droit 10 gouttes de cocaïne à 1 p. 100 et sur le nerf du côté gauche 10 gouttes de stovaïne à 1 p. 100, puis on excite les pattes de l'animal par un courant faible ou par de légers pincements.

Au bout de 5 minutes, l'animal de réagit plus à droite, tandis qu'à gauche il a encore de légers mouvements de défense.

Au bout de 10 minutes, l'animal ne réagit plus ni à droite ni à gauche.

Au bout de 20 minutes, l'animal commence à réagir de nouveau du côté gauche.

La même expérience est recommencée sur une autre grenouille avec 10 gouttes de cocaïne du côté droit et 10 gouttes de novocaïne du côté gauche.

Au bout de 5 minutes, l'animal ne réagit plus aux excitations, ni à droite, ni à gauche.

Au bout de 20 minutes, une excitation légère à gacuhe détermine une contraction de défense, tandis qu'elle ne détermine rien à droite.

Au bout de 25 minutes, les mouvements de défense ont complètement reparu à gauche et commencent à reparaître à droite.

La même expérience avec 10 gouttes de cocaïne à droite et 10 gouttes de novocaïne additionnée de deux gouttes d'adrénaline à 1 p. 1000 à gauche donne les résultats suivants :

Au bout de 5 minutes, légère réaction de défense à gauche, rien à droite.

Au bout de 20 minutes, une légère excitation

ne produit aucune contraction ni à gauche ni à droite.

Au bout de 25 minutes, une excitation produit une légère contraction de défense à droite, ne produit rien à gauche.

2° *En instillation dans l'œil d'un lapin* (recherche du moment de disparition du réflexe cornéen). — On instille dans l'œil droit d'un lapin 4 gouttes de cocaïne à 1 p. 100 et dans l'œil gauche 4 gouttes de stovaïne à 1 p. 100.

Du côté droit, l'anesthésie se traduisant par la perte du réflexe cornéen qui apparaît au bout d'une minute et persiste environ 20 minutes. Du côté gauche, l'anesthésie apparaît au bout de 3 minutes et ne persiste que 12 à 15 minutes.

Chez un autre lapin, on instille dans l'œil droit de la novocaïne à 1 p. 100, dans l'œil gauche de la novocaïne-adrénaline à 1 p. 100 et 1 p. 1000.

Du côté droit, l'anesthésie fut obtenue au bout d'une minute et persista 12 à 15 minutes, du côté gauche l'anesthésie ne fut obtenue qu'au bout de 4 à 5 minutes, mais persista pendant environ 25 minutes.

3° *En injections intra-dermiques sur un lapin.* — Dans le derme de la peau d'un lapin, on injecte 4 centimètres cubes de cocaïne à 1 p. 100 de façon à circonscrire un petit cercle de peau d'environ 5 centimètres de diamètre. Immédiatement l'anes-

thésie est obtenue et paraît complète ; au bout de 25 minutes seulement, une forte piqûre détermine un cri et un mouvement de l'animal.

La même expérience est recommencée avec de la stovaïne à 1 p. 100, l'injection arrache quelques cris à l'animal et l'anesthésie n'est complète qu'au bout de 2 minutes, la sensibilité à la piqûre commence à reparaître au bout de 19 à 20 minutes.

L'injection d'une solution de novocaïne à 1 p. 200 dans du sérum physiologique amène une anesthésie complète durant environ 15 minutes.

L'injection d'une solution de novocaïne à 1 p. 100 amène une anesthésie immédiate et complète durant environ 20 minutes.

L'injection d'une solution de novocaïne à 1 p. 200 additionnée d'une goutte d'adrénaline à 1 p. 1000 par centimètre cube amène une anesthésie immédiate et complète avec anémie très marquée de la peau : cette anesthésie persiste pendant très longtemps ; au bout d'une heure, on peut encore piquer fortement la peau de l'animal sans déterminer aucun cri.

En résumé, l'*analgésie à la novocaïne est aussi rapide mais moins durable que celle produite par la cocaïne, plus rapide et durant plus ou moins longtemps qu'avec la stovaïne* suivant le point d'application de l'analgésique.

B) Observations cliniques

Il est très délicat de comparer, en se basant sur l'interrogation des malades, le pouvoir des anesthésiques ; en effet, il faut compter avec les différences de sensibilité extrêmement considérables qui existent entre les divers individus et les diverses régions. Aussi, pour se mettre autant que possible à l'abri de cette cause d'erreur, MM. Piquand et Dreyfus se sont efforcés, autant que possible, de comparer deux anesthésiques employés chez le même sujet et sur la même région : pour cela, au cours de diverses interventions et notamment lors des résections étendues de varices du membre inférieur, ils ont employé sur la moitié inférieure de la région opératoire un anesthésique, par exemple la cocaïne, et sur la moitié supérieure l'anesthésique à comparer, puis, au cours de l'intervention ils ont noté soigneusement toutes les sensations accusées par le malade.

1° *Cocaïne.* — D'après les résultats de ces recherches la cocaïne paraît être le plus puissant des anesthésiques locaux. Avec la solution à 1 p. 200 conseillée par M. Reclus on obtient facilement une suppression complète de toute douleur, l'anesthésie apparaît au bout de 2 à 3 minutes et persiste en moyenne de 50 à 60 minutes, temps suffisant pour exécuter la plupart des opérations

Avec une solution plus concentrée (1 p. 100) l'anesthésie apparaît presque immédiatement et dure plus longtemps, 80 à 90 minutes.

Avec une solution moins concentrée (1 p. 400) l'anesthésie n'apparaît qu'au bout de 6 à 7 minutes, est souvent incomplète et ne dure guère plus de 20 à 30 minutes. La solution à 1 p. 200 permet également d'obtenir en quelques minutes l'anesthésie des muqueuses par simple contact prolongé.

2° *Stovaïne.* — La stovaïne paraît posséder une puissance anesthésique notablement inférieure à celle de la cocaïne ; l'insensibilité obtenue par injection d'une solution à 1 p. 200 est presque toujours moins complète et moins durable que celle donnée par la cocaïne ; ayant pratiqué à plusieurs reprises une anesthésie mixte au cours de la même opération, ils ont vu le malade se plaindre un peu lorsqu'on passait du segment anesthésié à la cocaïne, à celui insensibilisé à la stovaïne, plusieurs fois aussi ils ont constaté que la sensibilité reparaissait assez rapidement, que des points de suture faits 35 à 40 minutes après l'anesthésie étaient douloureux.

Le plus souvent l'injection de stovaïne est assez douloureuse et l'anesthésie n'apparaît qu'au bout d'un temps assez long ; pour remédier à cet inconvénient, MM. Piquand et Dreyfus ont eu l'idée de faire les *solutions* non dans l'eau pure, mais *dans du sérum physiologique.* Avec ces solutions, les *injections* sont complètement *indolores* et l'anes-

thésie apparaît presque immédiatement, mais elle est un peu moins durable.

3° *Novocaïne.* — La novocaïne possède un pouvoir anesthésique considérable, supérieur à celui de la stovaïne, et presque égal à celui de la cocaïne.

L'*injection* d'une solution de 1 pour 200 est très légèrement douloureuse s'il s'agit d'une solution dans l'eau simple, devient complètement *indolore* si la novocaïne a été dissoute *dans du sérum physiologique*, l'anesthésie apparaît presque immédiatement et est complète dans presque tous les cas, par contre, cette anesthésie est assez peu durable et la sensibilité cutanée commence à reparaître en moyenne au bout de 25 minutes.

Sur deux malades anesthésiés, mi-partie à la novocaïne, moitié à la cocaïne à 1 pour 200, les injections ont été également indolores : l'anesthésie est apparue un peu plus vite sur le segment injecté à la cocaïne ; chez l'un, l'anesthésie a été absolument analogue dans les parties anesthésiées à la cocaïne et à la novocaïne, le malade ne percevant aucune différence lorsqu'on passait de l'une à l'autre ; chez le second, il y avait une différence minime au profit de la cocaïne ; chez les deux malades, les points de suture faits au bout de 30 à 35 minutes furent sentis seulement dans la partie insensibilisée à la novocaïne.

Sur plusieurs malades anesthésiés, partie à la stovaïne et partie à la novocaïne à 1 pour 200,

presque toujours les injections de stovaïne furent légèrement douloureuses, tandis que celles de novocaïne ne l'étaient pas, l'anesthésie obtenue par la novocaïne fut nettement plus rapide, plus complète ; l'anesthésie obtenue par la stovaïne fut un peu plus longue. Pour augmenter la durée de l'anesthésie, on a conseillé d'ajouter à la novocaïne un peu d'adrénaline ; après diverses recherches expérimentales et cliniques, le mélange suivant est adopté par M. Reclus.

Sérum physiologique	*100 grammes.*
Novocaïne	*50 centigr.*
Adrénaline à 1 pour 1000..	*25 gouttes.*

Le mélange novocaïne-adrénaline possède un pouvoir anesthésique très énergique comparable à celui de la cocaïne, et nettement supérieur à ceux de la stovaïne et de la novocaïne. Sur un grand nombre de malades (plus de 300) opérés par M. Reclus ou par ses élèves, on a pu constater que les injections ne sont pas douloureuses, l'anesthésie est obtenue immédiatement, d'une façon presque constante ; elle est absolument complète, enfin, elle dure très longtemps, en général plus d'une heure.

En comparant les résultats fournis par l'expérimentation sur les animaux à ceux donnés par l'observation des malades, on peut ranger de la façon suivante les anesthésiques locaux par *pouvoir analgésique décroissant.*

1° *Cocaïne ;*

2° *Novocaïne-adrénaline* (dont le pouvoir analgésique paraît très voisin de celui de la cocaïne et est plus durable) ;

3° *Novocaïne ;*

4° *Stovaïne.*

Toxicité. — La toxicité d'un anesthésique présente de grandes variations suivant :

1° *Le titre de la solution employée ;*

2° *La vitesse avec laquelle est faite l'injection ;*

3° L'animal qui sert à l'expérience ;

4° Les tissus où l'on fait l'injection.

1° *Importance du titre des solutions.* — Depuis longtemps, M. Reclus a insisté sur ce fait que, à dose égale, une injection de cocaïne peut être innocente ou dangereuse suivant le titre de la solution injectée, la toxicité diminuant à mesure que *la même quantité d'anesthésique* est dissoute *dans une plus grande quantité d'eau ;* partant de ce principe, il s'est forcément élevé contre les solutions concentrées généralement utilisées et a conseillé de se servir exclusivement de solutions à 1 pour 200 qui permettent d'injecter sans inconvénient des doses relativement considérables d'alcaloïde.

Expérimentalement, il est facile de démontrer l'importance du titre de la solution.

M. le professeur Pouchet prend deux cobayes « qui pèsent le même poids, qui viennent de la même

nichée, qui ont suivi le même régime, qui sont aussi exactement qu'il est possible dans les mêmes conditions : à l'un il fait une injection intra-péritonéale de 4 centigrammes de cocaïne dissous dans un centimètre cube d'eau distillée, et à l'autre une injection de 10 centigrammes de cocaïne dissous dans 15 centimètres cubes. Le cobaye qui a reçu la plus faible dose meurt ; celui qui a reçu la plus forte dose en solution diluée manifeste bien des accidents de cocaïnisme, mais résiste d'une façon certaine. »

On peut encore faire l'expérience suivante :

Si on fait à un lapin une injection sous-cutanée de 10 centigrammes de cocaïne dans un centimètre cube d'eau, on provoque des accidents inquiétants, parfois même la mort de l'animal, tandis qu'on peut augmenter la dose, à condition d'employer une solution à 1 pour 100.

La même expérience peut être faite avec la novocaïne.

2° *Importance de la vitesse d'injection.* — Non seulement le titre de la solution, mais encore la vitesse avec laquelle est faite l'injection a une importance considérable au point de vue de la toxicité, ainsi que le démontrent les expériences suivantes faites par MM. Piquand et Dreyfus.

1° Ils injectent dans la veine de l'oreille d'un lapin du poids de 2 kilog. 330 une solution de novocaïne à 1 p. 200, en se servant de l'appareil de Roger réglé de façon à ce que l'injection se fasse uniformément

à la vitesse de 5 centimètres cubes à la minute. Ils constatent que l'animal meurt lorsqu'il a reçu 15 centigrammes d'alcaloïde, soit 6 centigrammes par kilogramme. L'expérience répétée dans les mêmes conditions avec plusieurs autres lapins leur montre de même que la mort survient lorsque l'animal a reçu environ 6 cgr, 3 d'alcaloïde par kilogramme.

2° Ils recommencent l'expérience dans les mêmes conditions, mais en doublant la vitesse de l'injection, c'est-à-dire en faisant couler 10 centimètres cubes à la minute et ils constatent qu'un lapin pesant 2 kgr. 130 meurt lorsqu'il a reçu 9 centigrammes d'alcaloïde, soit 4 cgr. 2 par kilogramme, c'est-à-dire une dose notablement inférieure à celle de la première expérience.

3° Ils recommencent une troisième fois l'expérience, mais, cette fois, en ralentissant de moitié la vitesse d'injection employée pour la première expérience, c'est-à-dire en faisant couler 5 centimètres cubes en 2 minutes : ils constatent qu'un lapin de 3 kgr. 200 meurt seulement lorsqu'il a reçu 20 centigrammes d'alcaloïde, soit 9 centigrammes par kilogramme.

Ces expériences montrent qu'en faisant uniquement varier la vitesse de l'injection, on modifie à ce point la toxicité qu'une dose de 4 cgr. 2 par kilogramme, mortelle lorsque l'injection est faite à une vitesse de 10 centimètres cubes à la minute, devient inoffensive lorsque l'injection est faite plus

lentement, et qu'en faisant l'injection quatre fois moins vite, il faut 9 centigrammes par kilogramme, c'est-à-dire une dose d'alcaloïde beaucoup plus forte pour tuer l'animal.

Des expériences analogues peuvent être faites avec la cocaïne, la stovaïne. On peut en conclure que la toxicité d'un anesthésique dépend non seulement du titre de la solution, mais encore beaucoup de la vitesse d'injection : elles démontrent cette loi posée par M. Reclus que *l'intoxication est essentiellement fonction de la quantité du poison qui, introduite au même moment dans le torrent circulatoire, vient impressionner le système nerveux central.* De là l'importance de la rapidité de l'absorption au point de vue de la production des accidents, confirmant ainsi le principe établi par les physiologistes sous le nom de *coefficient de vitesse.*

On peut démontrer d'une façon plus nette la loi précédente en injectant à un animal des doses d'alcaloïdes voisines de la dose mortelle, en interrompant quelques minutes l'injection pour la reprendre et l'interrompre de nouveau dès que l'animal présente des symptômes d'intoxication grave : en agissant de la sorte, on peut arriver à injecter à un lapin une dose d'alcaloïde trois ou quatre fois plus considérable que la dose toxique normale, et même davantage.

En plus de leur importance pour déterminer la toxicité des divers anesthésiques, les faits précédents ont une application pratique : ils nous mon-

trent, en effet, qu'au cours d'une intervention, il y a un intérêt à espacer les divers temps de l'anesthésie, de façon à ce que l'injection de la quantité d'alcaloïde nécessaire se fasse en plusieurs fois, et que, par cela même, la toxicité soit diminuée. C'est là un nouvel et important avantage de la technique de M. Reclus consistant à *anesthésier successivement les divers plans* au fur et à mesure qu'ils se présentent au cours de l'intervention, au lieu de faire une anesthésie en masse dès le début de l'opération.

A côté de ces deux points (titre des solutions et vitesse de l'injection), il y a une foule d'autres conditions qui font varier la toxicité telles que : 1° *l'espèce* animale, les herbivores étant habituellement moins sensibles à l'intoxication ; 2° le *poids* de l'animal en expérience, les petits animaux étant proportionnellement moins résistants ; 3° les *tissus* où l'on fait l'injection.

MM. Piquand et Dreyfus se sont efforcés d'établir la toxicité des divers anesthésiques en se basant exclusivement sur les expériences qu'ils ont faites dans des conditions aussi identiques que possible, répétées sur un grand nombre de sujets de même espèce et autant que possible du même poids.

I. *Toxicité intraveineuse chez le lapin.*

Toutes les injections ont été faites dans la veine de l'oreille avec des solutions à 1 p. 200 et avec l'ap-

pareil de Roger réglé pour laisser passer 5 centimètres cubes de liquide à la minute.

1° *Cocaïne.*

Lapins :

2 kgr. 975, meurt avec 4 centigrammes, soit 0,0168 par kilogramme d'animal ;

2 kgr. 850, meurt avec 5 cgr. 5, soit 0,0192 par kilogramme d'animal ;

3 kgr. 150, meurt avec 6 centigrammes, soit 0,019 par kilogramme d'animal.

2° *Stovaïne.*

Lapins :

3 kgr. 150, meurt avec 9 cgr. 5, soit 0,0301 par kilogramme d'animal ;

2 kgr. 870, meurt avec 8 cgr. 5, soit 0,0299 par kilogramme d'animal ;

2 kgr. 300, meurt avec 8 cgr. 7, soit 0,030 par kilogramme d'animal.

3° *Novocaïne.*

Lapins :

2 kgr. 330, meurt avec 15 centigrammes, soit 0,064 par kilogramme d'animal ;

2 kgr. 328, meurt avec 15 cgr. 5, soit 0.066 par kilogramme d'animal ;

2 kgr. 380, meurt avec 14 cen. 5, soit 0,06 par kilogramme d'animal.

4° *Novocaïne à 1 p. 200, additionnée d'une goutte d'adrénaline à 1 p. 1000 par 2 centimètres cubes.*

Lapins :

2 kgr. 150, meurt avec 20 centimètres cubes de la solution, soit 4 cgr. 6 de novocaïne par kilogramme ;

1 kgr. 950, meurt avec 10 centimètres de la solution, soit 4 cgr. 5 de novocaïne par kilogramme.

2 kgr. 250, meurt avec 25 centimètres cubes de la solution, soit 5 cgr. 1 de novocaïne par kilogramme.

2 kgr. 100, meurt avec 20 centimètres cubes de la solution, soit 4 cgr. 7 de novocaïne par kilogramme.

D'après les expériences précédentes, on voit que la toxicité moyenne immédiate en injections intraveineuses pour des solutions à 1 p. 200 est, chez le lapin :

1 cgr. 83 par kilogramme d'animal pour cocaïne ;

3 centigrammes par kilogramme d'animal pour stovaïne ;

4 cgr. 6 par kilogramme d'animal pour *novocaïne-adrénaline ;*

6 cgr. 3 par kilogramme d'animal pour *novocaïne.*

D'après cela, on peut conclure que la stovaïne est presque deux fois moins toxique que la cocaïne. La *novocaïne* est environ *deux fois moins toxique que la stovaïne,* presque *quatre fois moins toxique que la cocaïne.* La *novocaïne-adrénaline* est notablement *plus toxique que la novocaïne* seule, intermédiaire en quelque sorte entre celle-ci et la stovaïne.

II. — *Toxicité intra-péritonéale chez le cobaye.*

1° *Cocaïne à 1 p. 100.*

Cobayes :

620 grammes, survit avec 5 cgr. 2, soit 8 cgr. 3 par kilogramme d'animal ;

600 grammes, survit avec 4 cgr. 5, soit 7 cgr. 5 par kilogramme d'animal ;

730 grammes, survit avec 6 centigrammes, soit 8 centigrammes par kilogramme d'animal.

2° *Stovaïne à 1 p. 100.*

Cobayes :

420 grammes, survit avec 8 centigrammes, soit 19 centigrammes par kilogramme d'animal ;

520 grammes, survit avec 8 centigrammes, soit 17 centigrammes par kilogramme d'animal ;

430 grammes, meurt avec 8 centigrammes, soit 19 centirgammes par kilogramme d'animal.

3° *Novocaïne à 1 p. 100.*

Cobayes :

595 grammes, avec 19 centigrammes par kilogramme ne montre aucun trouble ;

357 grammes, avec 20 centigrammes par kilogramme ne montre aucun trouble ;

362 grammes, avec 30 centigrammes par kilo gramme ne montre aucun trouble ;

372 grammes, avec 40 centigrammes par kilogramme ne montre aucun trouble ;

550 grammes, avec 50 centigrammes par kilogramme est très malade ;

350 grammes, avec 60 centigrammes par kilogramme meurt ;

510 grammes, avec 50 centigrammes par kilogramme, meurt.

4° *Novocaïne-adrénaline à 1 p. 100 et une goutte d'adrénaline à 1 p. 100 par 2 centimètres cubes.*

Cobayes :

360 grammes, avec 30 centigrammes par kilogramme, ne montre aucun trouble ;

375 grammes, avec 40 centigrammes par kilogramme ne montre auéun trouble ;

420 grammes, avec 45 centigrammes par kilogramme est malade ;

500 grammes, avec 50 centigrammes par kilogramme meurt.

L'étude de la toxicité intrapéritonéale chez le cobaye confirme les résultats obtenus par l'étude de la toxicité intraveineuse en les exagérant.

Les chiffres moyens de toxicité immédiate sont :

8 cgr. 15 par kilogramme d'animal pour cocaïne ;

19 centigrammes par kilogramme d'animal pour stovaïne ;

50 centigrammes par kilogramme d'animal pour *novocaïne ;*

50 centigrammes et 25 gouttes par kilogramme d'animal pour *novocaïne-adrénaline.*

D'après cela, en injections intra-péritonéales, la *novocaïne* est presque *trois fois moins toxique que la stovaïne, et six fois moins toxique que la cocaïne.* Mais ce qu'il y a surtout d'important, c'est que la *novocaïne-adrénaline*, notablement *plus toxique que la novocaïne* seule *en injection intraveineuse*, n'est *pas plus toxique en injection intra-péritonéale.* Plusieurs expériences sur le cobaye, le lapin et le chien ont montré que, de même en injections sous-cutanées, le mélange novocaïne-adrénaline n'était pas sensiblement plus toxique que la novocaïne seule :

1° Un lapin du poids de 2 kilogrammes reçoit 80 centigrammes de novocaïne et 20 gouttes d'adrénaline en injections sous-cutanées, soit 40 centigrammes de novocaïne et 10 gouttes d'adrénaline à 1 p. 1000 par kilogramme. Il présente des symptômes d'intoxication grave, mais survit. Un deuxième lapin de poids analogue reçoit également 80 centigrammes de novocaïne sans adrénaline en injections sous-cutanées, il présente des symptômes d'intoxication aussi graves et aussi durables que le premier et survit également.

2° Un chien de 8 kilogrammes reçoit en injection sous-cutanée 2 grammes de novocaïne en solution à 1 p. 100 et 40 gouttes d'adrénaline à 1 p. 1000 sans présenter d'accidents.

Ces résultats, en apparence paradoxaux, peuvent cependant facilement s'expliquer : *en injections intra-veineuses* la novocaïne et l'adrénaline passent simultanément dans le sang, et arrivent en même temps au contact des centres nerveux de sorte que *leurs toxicités respectives s'ajoutent.* Au contraire, *en injections intra-péritonéales* ou *en injections sous-cutanées*, la présence de l'adrénaline déterminant une *vaso-constriction* intense, *diminue la rapidité de l'absorption* de la novocaïne et par cela même *diminue la toxicité ;* lorsque l'action vaso-constrictrice de l'adrénaline cesse de s'exercer, la période de toxicité de cette substance est presque complètement terminée. En somme, l'adrénaline agit à la façon de l'expérimentateur qui, augmentant la dose toxique en ralentissant la vitesse de l'injection, ne modifie en rien les phénomènes présentés par l'animal en expérience.

Equivalent toxique *(dose mortelle par kilogramme d'animal).* — La dose toxique de la novocaïne a été étudiée expérimentalement par Biberfeld et Chevalier. D'après Biberfeld, chez le chien, en injection sous-cutanée, l'équivalent toxique est 0,35 à 0,40 (0,05 à 0,10 pour la cocaïne, 0,15 à 0,17 pour la stovaïne) ; pour le cobaye, égal ou supé-

rieur à 0,25 (0,05 à 0,07 pour la cocaïne, 0,15 pour la stovaïne).

D'après M. Chevalier, en injection intra-péritonéale pour le chat, l'équivalent toxique de la novocaïne est 0,45 (0,03 pour la cocaïne), pour le chien 0,40 (0,03 pour la cocaïne, 0,12 pour la stovaïne). En injection intraveineuse, chez le chien il est de 0,20 (0,005 pour la cocaïne, 0,10 à 0,12 pour la stovaïne).

La dose toxique pour l'homme est au-dessus de 0,50. Cette dose en injection sous-cutanée ne produit aucun phénomène toxique.

Phénomènes toxiques. — Employant des solutions à 10 p. 100, M. Reynier a, pesant toujours les lapins avec soin, injecté des doses variables et progressivement croissantes à une série de lapins dans le laboratoire du professeur Dastre.

Expérience I. — A un premier lapin pesant 2 kgr. 175, ces deux auteurs injectent 20 centigrammes de novocaïne par kilogramme, soit 43 cgr. 5.

Au bout d'une heure, ce lapin n'avait rien manifesté.

Expérience II. — A un lapin pesant 1 kgr. 840, ils injectent 25 centigrammes de novocaïne par kilogramme.

Aucun trouble ne se produit.

Expérience III. — A un lapin pesant 1 kgr. 820, ils injectent 30 centigrammes de novocaïne par kilogramme.

Aucun trouble ne se manifeste.

Expérience IV. — Ils injectent à un lapin pesant 1 kgr. 720, 40 centigrammes par kilogramme sous la peau du dos.

L'injection est faite à 2 h. 1/2. A 3 heures moins cinq, l'animal devient inquiet, puis le train de derrière devient raide, l'animal est pris de convulsions et tombe les quatre membres raides dans l'extension paralysés. La respiration est surtout diaphragmatique.

L'animal reste couché sur le côté, ne pouvant se relever jusqu'à 3 h. 1/2. Il se met alors debout ; à 4 heures tout était fini.

Expérience VI. — A un lapin pesant 2 kgr. 150, ils injectent 75 centigrammes par kilogramme d'animal de novocaïne additionnée de quelques gouttes d'adrénaline.

Au bout de 5 minutes, l'animal est pris de tremblements, puis tourne sur le côté avec des convulsions en opisthotonos, en se débattant dans une crise convulsive avec mouvements cloniques. Les crises épileptiformes succèdent Par moment, les crises s'espacent, l'animal reste immobile, les pattes en extension, raides, toujours couché sur le côté. La tête est renversée en arrière, les yeux saillants.

La respiration est précipitée, devenant stertoreuse. Cyanose autour de la hanche et du nez. L'intoxication produit évidemment une paralysie des muscles respiratoires : à leur grande surprise, il ne meurt toutefois pas, et au bout de deux heures, il se relève. Le lendemain matin il allait bien.

Expérience VII. — A un lapin pesant 1 kgr. 820, ils injectent 73 centigrammes de novocaïne. Au bout de 6 minutes, il tombe comme le précédent, avec des convulsions cloniques, ses membres se raidissent, la respiration se précipite, la cyanose autour de la bouche et du nez s'accentue. Et il meurt 28 minutes après le début de la crise, la mort se produisant par arrêt de la respiration alors que le cœur bat encore.

Chez le lapin, la *dose mortelle* minima est voisine de *73 centigrammes* par kilogramme d'animal, bien qu'ils aient vu un animal revenir d'une intoxication obtenue avec 75 centigrammes.

Sur le *cobaye*, qui paraît un peu plus sensible, la *dose mortelle* est voisine de *40 à 50 centigrammes* par kilogramme.

Ils ont pu injecter à un cobaye 45 centigrammes de novocaïne qui ont déterminé des phénomènes toxiques graves, comme chez le lapin. Convulsions, opisthotonos, paralysie. Mais le cobaye, au bout de 2 h. 1/2, revint de cette crise et ne mourut pas.

Mais ce qui est plus intéressant à connaître que

la dose mortelle est la *dose où débutent les premiers accidents d'intoxication.*

Si sur un lapin ils ont pu injecter 30 centigrammes par kilogramme sans avoir aucun trouble, d'autres auteurs, avec 25 centigrammes, ont vu une légère intoxication avec convulsions de peu de durée. La dose où débutent les accidents d'intoxication serait aux environs de *30 centigrammes* par kilogramme d'animal.

La toxicité de la novocaïne est diminuée par l'adjonction de l'adrénaline.

Si avec 75 centigrammes par kilogramme d'animal de novocaïne non additionnée d'adrénaline, la mort arrive après 19 minutes, et, si on ajoute de l'adrénaline avec la même dose, les phénomènes d'intoxication apparaissent 3 minutes plus tard, et la mort n'arrive qu'après 34 minutes.

Avec 73 centigrammes de novocaïne non additionnée d'adrénaline la mort se produit après 21 minutes.

Avec la même dose additionnée d'adrénaline, l'animal revient de l'intoxication.

Avec 60 centigrammes par kilogramme, non additionnés d'adrénaline, après 5 minutes convulsions et paralysie, l'animal revient de l'intoxication au bout de 2 heures.

Avec 60 centigrammes additionnés d'adrénaline, après 38 minutes seulement l'animal revient de l'intoxication et celle-ci a été plus légère, et la paralysie a duré moins longtemps. Ces mêmes

auteurs ont vu qu'un lapin injecté avec 75 centigrammes, par kilogramme de novocaïne additionnée d'adrénaline a résisté, lorsque avec 73 centigrammes de novocaïne seule un autre lapin mourait. *L'adrénaline semble retarder les phénomènes d'intoxication et diminuer légèrement la toxicité de la novocaïne à laquelle on l'ajoute.*

Action générale. — En résumé, les phénomènes toxiques observés sous l'influence d'une dose forte de novocaïne sont d'abord caractérisés par une période passagère d'excitation : puis au bout de 15 à 20 minutes on voit apparaître en même temps que cette excitation motrice des tremblements, puis de l'incoordination motrice et de la paralysie.

Un peu plus tard, l'animal tombe sur le côté et présente nettement des convulsions, avec dyspnée, opisthotonos, mouvements ambulatoires. A cette période, la sensibilité générale est conservée. Si la dose employée est suffisante on voit les convulsions s'exagérer, devenir subintrantes et finalement l'animal meurt brusquement, dans l'intervalle de deux périodes convulsives, par arrêt respiratoire et cardiaque. Le cœur est arrêté en diastole. Dans le cas contraire, on voit au bout d'un certain temps les convulsions devenir moins intenses et s'espacer, l'animal se remet sur ses pattes, tout en conservant une certaine incoordination motrice et de la paralysie qui disparaît peu à peu.

Chez les chats, à système nerveux beaucoup plus sensible, les troubles toxiques sont encore beaucoup mieux caractérisés et chez eux on constate en même temps que l'incoordination motrice et les phénomènes convulsifs des hallucinations analogues à celles signalées avec la stovaïne à la dernière période de l'intoxication. Lorsque l'animal revient progressivement à l'état normal, on peut remarquer que les convulsions se localisent aux muscles de la tête et du cou et à ceux des membres antérieurs, les membres postérieurs étant au contraire totalement paralysés.

Sur le cœur. — La novocaïne semble n'avoir *aucune action* sur le cœur et paraît tuer surtout par arrêt de la respiration, ainsi que le prouvent les battements de cœur persistants, la respiration s'étant arrêtée.

A une grenouille, on injecte dans le sac lymphatique 10 centigrammes de novocaïne, on peut voir sur le tracé qu'aucune modification ne se produit.

A une seconde grenouille on injecte 15 centigrammes de novocaïne, l'animal est complètement paralysé, on met le cœur à nu, il est pris entre les cuillers du cardiographe de Marey, on n'a aucune modification, on peut comparer le tracé avec celui d'une grenouille dont on a mis le cœur à nu sans avoir fait l'injection.

Sur la circulation et la respiration. — Elle n'exerce qu'une *action* assez *faible* sur la circulation et la respiration ; et il faut arriver à des doses toxiques pour voir se produire des accidents. A la suite de l'injection intra-veineuse de doses moyennes de novocaïne, en solution à 2 p. 100, on constate immédiatement après l'injection une chute de pression assez brusque avec léger ralentissement et diminution d'énergie cardiaque puis une réascension assez rapide survient et la pression se maintient légèrement au-dessus de la normale, accompagnée par une faible accélération des battements cardiaques.

La respiration est d'abord ralentie puis elle devient spasmodique et accélérée et pendant la période des convulsions on voit nettement apparaître la dyspnée.

Sur le système nerveux. — La novocaïne a la même action sur les nerfs sensitifs périphériques que la cocaïne, une solution de 1/4 p. 100 suffit pour rendre insensibles en 10 minutes même les gros troncs nerveux contre un fort courant faradique. A doses fortes, elle agit d'abord comme excitant, puis comme un paralysant bulbo-médullaire. L'intoxication étant caractérisée par une période d'*excitation*, puis de *convulsions* et enfin,, de *paralysie*.

Sur l'œil. — M. Scrini a étudié l'action de la novocaïne sur les tissus de l'œil chez les ani-

maux et chez l'homme. Avec une solution à 2 p. 100 la sensibilité de la conjonctive bulbaire et de la cornée ne paraît pas être beaucoup influencée. On n'observe à la suite d'une seule instillation (3 à 4 gouttes) qu'un léger retard dans la sensibilité au toucher et encore celui-ci est-il de peu de durée. Si l'on vient à élever la concentration de la solution à 5 p. 100, on constate l'apparition d'une anesthésie légère et superficielle 3 à 5 minutes après une instillation de 3 à 4 gouttes. Cette anesthésie est passagère et fugace, elle ne persiste pas plus de 5 à 6 minutes. Elle se prolonge davantage sans ce pendant rien aggner en intensité lorsqu'on porte la solution à un titre beaucoup plus élevé, à 10 p. 100 par exemple. En effet, 1 à 2 minutes après l'instillation de 3 gouttes la sensibilité conjonctivale et cornéenne est émoussée puis abolie, mais au bout de quelques minutes l'anesthésie va rapidement en décroissant pour céder et faire place au retour de la sensibilité qui se retrouve complètement rétablie 8 à 10 minutes après l'instillation.

En somme, que l'on se serve des solutions à 2 p. 100 ou à 10 p. 100, que l'on répète les instillations, *la novocaïne ne donne jamais une anesthésie égale en durée et en intensité à celle que procurent la cocaïne et la stovaïne.*

La novocaïne n'exerce aucune action sur la pupille, l'accommodation et la tension intra-oculaire.

L'emploi de la novocaïne en chirurgie

La novocaïne est employée en chirurgie surtout comme analgésique :

1° En *injection intra-dermique*, en vue de l'anesthésie locale (Reclus).

2° En *injection intra-veineuse*, en vue de l'anesthésie régionale (Bier).

3° En *injection intra-rachidienne*, en vue de l'anesthésie lombaire (Chaput).

Injections intradermiques

Indications. — L'anesthésie locale, comme l'a bien établi M. Reclus dans une récente communication à l'Académie de Médecine (30 juin 1908), est, en effet, celle qui est le mieux appropriée aux besoins du praticien isolé, pour qui l'absence d'un aide compétent crée souvent de grands em-

barras. Son domaine est beaucoup plus étendu qu'on ne le suppose.

Au chloroforme qui, même bien manié, peut toujours réserver quelque surprise, avec lequel un accident mortel, toujours impossible à prévoir, reste possible chaque fois qu'on y a recours, il *conviendra de substituer, toutes les fois que la chose est possible, l'innocente anesthésie locale.*

Pour M. Reclus, « la moitié, peut être les deux tiers des opérations qui sont pratiquées dans les hôpitaux à l'aide de la rachianesthésie, pouvaient l'être facilement et sans aucun danger par l'anesthésie localisée ». S'il s'agit du chloroforme on peut hardiment affirmer que la proportion reste la même.

La novocaïne égale, si elle ne les surpasse, la stovaïne et la cocaïne. Sa toxicité est deux fois moindre que celle de la stovaïne et quatre fois inférieure à celle de la cocaïne. Pratiquement cet avantage n'est pas aussi capital qu'on le suppose à première vue, car nous n'avons pas conscience d'être jamais arrivé à la limite des doses maniables de la stovaïne ; les opérations du domaine de l'analgésie locale sont rares qui réclament 25 à 30 centigrammes de substance active. Or, avec une solution à 1 p. 200, ces 25 à 30 centigrammes nous donnent 50 à 60 seringues de Pravaz de liquide, c'est-à-dire de quoi couvrir un champ opératoire important. Toutefois avec *la novocaïne*, tenterons-nous *plus souvent certaines interventions qu'avec les autres anes-*

thésiques nous ne pratiquions qu'exceptionnellement.

C'est ainsi que M. Reclus, pour se décider à amputer une jambe au tiers inférieur, un avant-bras et un bras, il lui avait fallu une contre-indication absolue à l'emploi du chloroforme : une insuffisance aortique, une lésion pulmonaire avancée, de graves altérations rénales.

Il y a 2 ans, il a eu recours à la novocaïne pour amputer un avant-bras à la partie moyenne et cela pour éviter simplement de « choquer » le poumon légèrement tuberculeux. Il s'agissait d'un jeune homme atteint de tumeur blanche du poignet et dont les masses musculaires étaient encore bien nourries. Il a insensibilisé la peau, l'aponévrose, les muscles superficiels et profonds, le ligament interosseux, les deux os, le médian, le cubital et le radial et pendant cette intervention complexe et délicate, l'opéré n'a pas proféré la moindre souffrance.

En résumé, en dehors des opérations réservées à l'analgésie localisée — opérations sur les doigts et les orteils, sur la région anale et les organes génitaux externes, anus artificiels, gastrostomies, cures radicales de hernies et surtout kélotomie — l'anesthésie locale est indiquée *chaque fois qu'il y a une contre-indication formelle à l'anesthésie générale* (chloroforme, éther).

La novocaïne ne reconnaît aucune contre-indication, pouvant être employée même chez les individus atteints de lésions cardiaques graves.

Instrumentation. — Il suffit d'avoir *une seringue* pour pratiquer les injections intra-dermiques.

La seringue de M. Reclus n'est autre qu'une seringue de Pravaz (modèle Collin, stérilisable), à barrettes renforcées, munies d'un pas de vis à leur surface extérieure. Un collier pourvu de deux oreillettes et d'un pas de vis identique à celui des barrettes peut se déplacer sur ces dernières. Ce collier mobile peut être, à volonté, séparé de la seringue ou adapté à celle-ci par un mécanisme très simple. En outre l'ajutage de cette seringue a une longueur de 1 cmc. 1/2 et l'aiguille qui s'y adapte une longueur de 3 cmc. 1/2. Ces dimensions permettent à l'opérateur d'évoluer facilement dans la profondeur de certaines cavités naturelles telles que la bouche.

Les *aiguilles droites* servent à analgésier les *plans superficiels ;* les *courbes*, les *plans profonds*.

Les avantages de la seringue qu'il a adoptée consistent surtout dans le déplacement des oreillettes le long du corps de pompe, ce qui donne à l'opérateur une très grande facilité pour pousser ses injections tout en lui permettant de déployer une force relativement considérable, comme cela est parfois nécessaire dans l'anesthésie des tissus très denses et peu élastiques.

Les *seringues* à injection *doivent être stérilisées exactement*, mais *jamais avec une solution de soude*, car chaque alcali précipite la novocaïne.

Titre de la solution. — La solution qui a paru donner les meilleurs résultats est la suivante, adoptée par M. Reclus.

Sérum physiologique ... *100 grammes.*
Novocaïne ..... *50 centigrammes.*
Adrénaline à 1 p. 1000. 25 *gouttes.*

Dose. — En se servant de *la seringue de* M. Reclus qui *contient 2 centimètres cubes*, chaque seringue renferme *1 centigramme de novocaïne* et *une demi-goutte d'adrénaline à 1 p. 1000*, de sorte qu'il suffit de compter les seringues pour savoir toujours exactement la quantité d'alcaloïde employée.

Le mélange, en injection sous-cutanée, présente sensiblement la même toxicité que la novocaïne seule, c'est-à-dire qu'il est environ deux fois moins toxique que la stovaïne et quatre fois que la cocaïne. En prenant comme base la dose limite de 15 centigrammes de cocaïne, on pourrait donc *injecter* sans inconvénient *60 seringues* du mélange novocaïne-adrénaline. On n'a jamais été chez l'homme à cette limite maxima, mais dans un cas de hernie avec hydrocèle, on a pu injecter sans inconvénient 38 seringues, soit 76 centimètres cubes de solution, renfermant 38 centigrammes de novocaïne et 38 gouttes d'adrénaline à 1 p. 1000, et dans un cas d'extirpation de varices étendues, on a pu injecter sans accident, 44 seringues, soit

88 centimètres cubes de la solution de novocaïne-adrénaline : c'est là une quantité qu'on aura rarement l'occasion de dépasser ou même d'atteindre.

Les injections ne sont pas douloureuses, l'analgésie obtenue est presque toujours absolument complète et dure plus d'une heure.

Préparation du mélange. — La solution est facile à préparer et à stériliser ; la seule difficulté est que les *solutions de novocaïne-adrénaline ne se conservent que très peu de temps et doivent être préparées seulement au moment de s'en servir.* Au contraire, les solutions isolées de novocaïne à 1 p. 200, et les solutions d'adrénaline à 1 p. 1000 se conservent facilement pendant plusieurs mois sans présenter aucune altération.

Les solutions de novocaïne peuvent être stérilisées par ébullition sans décomposition et sans perte d'efficacité. Si les *solutions de novocaïne sont déjà additionnées d'adrénaline, elles ne peuvent plus être bouillies,* ou seulement pendant un temps très court, car *la substance active des capsules surrénales perd de son efficacité* sous l'influence d'une ébullition prolongée.

Ce phénomène provient surtout du fait que la plupart des espèces de verre du commerce présentent de l'alcali libre qui s'en sépare ; or l'adrénaline est extrêmement sensible à cette influence chimique.

Dans le service de M. Reclus, on procède de la

façon suivante pour avoir toujours immédiatement des solutions fraîches, bien dosées et sans perdre une trop grande quantité d'anesthésiques : on prépare à l'avance d'une part, une solution d'*adrénaline à 1 p. 1000* dans de l'eau stérilisée, et d'autre part, un certain nombre de bouteilles renfermant chacune *100 centimètres cubes de sérum* et *50 centigrammes de novocaïne*. Ces bouteilles sont stérilisées à l'autoclave, puis conservées pour servir à mesure des besoins. Au moment de l'opération, on débouche une bouteille, on y ajoute *25 gouttes d'adrénaline à 1 p. 1000*, on agite légèrement et le mélange est prêt à être employé.

Technique. — Avec l'anesthésie locale la technique varie suivant la région, suivant les tissus, suivant que ces tissus sont ou ne sont pas enflammés et l'on peut dire qu'il faut imaginer une *technique particulière pour chaque opération.*

Les détails de la technique de l'analgésie dans chacune des opérations en particulier sont magistralement décrits dans l'ouvrage de M. Reclus, intitulé « *Anesthésie localisée à la cocaïne* »,

Statistique. — M. Reclus et ses élèves ont opéré *avec succès et sans aucun accident* plus de 300 malades sous anesthésie localisée à la novocaïne et à la novocaïne-adrénaline depuis deux ans.

Interventions d'urgence

19 Hernies étranglées,
9 Gastrostomies,
3 Appendicites,
3 Anus iliaques,
2 Trachéotomies,
2 Pneumothorax,

Interventions fréquentes

30 Hémorroïdes.
22 Hydrocèles,
19 Hernies inguinales,
13 Varicocèles,
13 Fistules anales,
11 Ongles incarnés,
9 Désarticulations des orteils.
8 Résections de varices,
6 Kystes,
4 Dilatations anales,
4 Désarticulations des doigts,
4 Hygromas.

Interventions rares

3 Phimosis,
3 Castrations,
2 Epididymites,

2 Sutures de tendons,
2 Bartholinites,
2 Elongations de nerf (sciatique),

Interventions exceptionnelles

Hypospadias,
Hernie crurale,
Amputation de l'avant-bras,
Jéjunostomie,
Tumeur mixte de la parotide,
Kyste congénital de la base du cou,
sans compter toutes les interventions courantes de petite chirurgie.

Quelques faits cliniques relatifs a l'emploi de la novocaine ou de la novocaine-adrénaline

1° Opération faite à la novocaïne par M. Reclus. — Garçon âgé de 18 ans, atteint d'une malformation congénitale du cœur avec ectopie testiculaire bilatérale compliquée de hernies.

La chloroformisation s'impose à cause de deux cures radicales de hernies et deux fixations de testicule dans les bourses qu'il fallait faire, une syncope interrompt l'opération, le sujet est ranimé et l'opération est terminée d'un seul côté. Un an après le même malade est opéré de l'autre côté sous

anesthésie localisée à la novocaïne sans douleur et *sans aucun incident.*

2° Opération faite à la novocaïne-adrénaline par M. Reclus. — Malade âgé de 53 ans ayant une hernie inguinale gauche avec paroi abdominale extrêmement faible, l'anesthésie est obtenue avec 25 seringues de novocaïne-adrénaline. Arrivé sur le sac on constate une hernie par glissement avec adhérences partout. Malgré cette particularité, le cordon est laissé derrière la paroi abdominale et la plaie opératoire affrontée par des agrafes qui ne sont pas senties par le sujet. L'opération est terminée au bout de 40 minutes.

3° Opération faite à la novocaïne-adrénaline par M. Reclus. — Femme âgée de 71 ans, présente un énorme kyste de l'ovaire, elle vomit plusieurs fois dans la journée, la fièvre est de 39°, la cachexie est extrême, on anesthésie la paroi abdominale par la novocaïne-adrénaline dont on use 47 seringues, il s'agit d'un kyste multiloculaire qu'on ponctionne — marsupialisation et drainage, la malade ne souffre à aucun moment de l'opération et survit un mois.

Tentative d'une nouvelle technique de curettage a la novocaine. — La supériorité de l'anesthésie localisée sur la chloroformisation et l'innocuité de la novocaïne sont démontrées par de

nombreuses observations dans les interventions d'urgence. Il en est de même, en particulier, dans le curettage de l'utérus qui, sans être une opération de grande chirurgie, n'en présente pas moins de dangers d'infection et d'hémorragie. Aussi, le curettage à la novocaïne est-il un véritable triomphe de l'anesthésie locale. Déjà, M. Reclus écrivait en 1903 dans son excellent ouvrage intitulé *Anesthésie localisée à la cocaïne :*

Curettage de l'utérus. — Lorsque le conduit vaginal a été antiseptisé par des lavages multiples et des tamponneents à la gaze iodoformée, on ouvre largement l'orifice vulvaire par des valves appropriées, on saisit avec une pince le col anesthésié par l'*application sur le museau de tanche d'un tampon de cocaïne,* et l'on voit l'orifice béant grâce à la dilatation que depuis 4 ou 5 jours les tiges de laminaire ont produite ; par cet orifice *on introduit jusque dans la matrice des tamponnets d'ouate hydrophile imbibés de cocaïne :* on en remplit la cavité, puis on les retire au bout de 5 minutes ; à ce moment l'analgésie est suffisante et l'on peut faire pénétrer la curette, « ramoner » la matrice, gratter toutes les fongosités, écouvillonner les parois, les cautériser avec l'acide phénique au vingtième, le chlorure de zinc au dixième et la créosote au tiers, la patiente n'en ressentira aucune douleur. Cette analgésie est facile et nous avouons cependant ne l'avoir que très rarement pratiquée.

M. Coryllos eut l'idée de pratiquer des *injections interstitielles de novocaïne, dans l'épaisseur du parenchyme du col afin de supprimer la douleur due au pincement du col et à l'abaissement de l'utérus.*

Pour l'analgésie de la muqueuse utérine, il injecte la novocaïne directement dans la cavité utérine.

Cette technique n'est pas une modification mais un *léger perfectionnement* de celle décrite par M. Reclus nécessitant l'analgésie du museau de tanche et de la muqueuse utérine avec cette variante que l'*application de tampons* est *remplacée par des injections.* Ainsi on obtient une analgésie suffisante pour pratiquer le curettage de l'utérus *sans recourir au chloroforme,* qui, dans l'espèce, est d'autant plus nocif qu'il s'agit souvent de femmes à la fois *anémiées* par des pertes abondantes ou répétées (accélération du pouls) et *intoxiquées* par la rétention de placentas infectés (fièvre).

Mode opératoire. — I. **Instrumentation :** Seringue pour instillations utérines de Braun, avec en outre une aiguille longue de 7 centimètres. Les aiguilles de la seringue de Roux s'adaptent parfaitement à cette seringue.

II. **Technique :** Elle comprend 5 temps :

Premier temps : Anesthésie de l'utérus. — Après avoir introduit le spéculum on instille dans l'utérus de 5 à 30 centimètres cubes de la solution novocaïne-

adrénaline et même davantage, suivant les dimensions de cet organe et on introduit un petit tampon dans le col pour en obstruer l'orifice.

Deuxième temps : Anesthésie du vagin. — Tamponnement vasginal à l'aide de petits tampon carrés de gaze stérilisée de 10 centimètres de côté, et auxquels on attache un fil assez long pour dépasser l'orifice de la vulve. Ces tampons sont imbibés de la même solution.

Troisième temps : Introduction des valves. — On sort le spéculum ; après 4 à 5 minutes, l'anesthésie du vagin étant déjà assez suffisante, on introduit les valves sans provoquer aucune douleur et on enlève les mèches.

Quatrième temps : Anesthésie du col. — On fait d'abord l'anesthésie de la lèvre antérieure à l'aide de la seringue à laquelle on adapte l'aiguille. *On y pratique une couronne d'injections interstitielles concentriques à l'orifice utérin, en piquant en plein parenchyme, en introduisant la seringue de 1 à 1 cm. 5 et en injectant un demi centimètre cube chaque fois.* On fait ainsi *5 à 6 piqûres.* La lèvre antérieure blanchit rapidement et l'anesthésie complète est obtenue presque immédiatement. On saisit cette lèvre avec la pince de Museux, on la tire à la vulve et on anesthésie ensuite la lèvre postérieure par le même pro-

cédé. Puis on fait *quelques injections interstitielles dans la muqueuse du canal cervical* après avoir enlevé le petit tampon (mis pendant le premier temps) et on termine ce temps, en pratiquant *deux injections assez profondes de 1 centimètre cube environ, dans chaque cul-de-sac vaginal.* Cette manœuvre a pour but de permettre l'abaissement du col sans provoquer de douleurs.

On abaisse le col jusqu'à la vulve, on l'entoure de compresses qui s'enfoncent en partie dans l'orifice vulvaire, l'isolant ainsi d'une façon complète et on enlève les valves.

Cinquième temps : Dilatation du col. — Si elle n'était pas faite avec une tige de laminaire, on pratique la dilatation rapide avec les bougies d'Hégar ou le dilatateur de Sims, en incisant légèrement, au besoin, de dedans en dehors le canal cervical. Ce temps est quelquefois un peu douloureux, mais une ou deux injections supplémentaires de novocaïne-adrénaline dans le canal cervical ont rapidement raison de cette douleur.

Sixième temps : Curettage. — L'anesthésie de la malade est aussi complète que par l'anesthésie générale.

Tel est le mode opératoire de l'anesthésie locale pour le curettage. Elle ne présente aucune difficulté, ne nécessite pas d'outillage compliqué, car au besoin une sonde urétrale et une seringue ordinaire munie

d'une longue aiguille pourrait remplacer la seringue de Braun.

M. Coryllos a pratiqué plus de 30 curettages à son entière satisfaction dans le service de M. Reclus.

Avantages. — Dans tous ces cas il est à remarquer que non seulement les piqûres furent indolores, mais le temps le plus douloureux du curettage, le pincement du col et l'abaissement de l'utérus, ne furent accompagnés d'aucune plainte de la part des malades et ce n'est que le curettage proprement dit qui fut légèrement douloureux : il est impossible d'anesthésier le muscle utérin à moins de recourir au chloroforme. Cette sensibilité, d'ailleurs, est utile pour avertir le médecin que le but est atteint (cri utérin).

Emploi de la novocaine en petite chirurgie. — Durant notre externat, nous avons eu l'occasion, grâce à la bienveillance de notre maître, de pratiquer nous-même un certain nombre de petites interventions à la novocaïne. Vu leur intérêt minime, nous en rapporterons une seule observation.

Une jeune femme âgée de 25 ans se présente à l'hôpital pour un kyste synovial siégeant au voisinage de l'articulation métatarso-phalangienne du gros orteil du côté droit, survenu à la suite d'une entorse. Elle est gênée pendant la marche et elle sent, dit-elle, des craquements de temps à autre dans cette jointure. Nous avons décidé d'enlever

ce kyste tout en permettant à la malade la position assise pendant l'opération. L'anesthésie fut obtenue par l'injection intradermique de cinq seringues de novocaïne sur le trajet de la future incision. Aseptisée par la teinture d'iode. Nous avons incisé la peau parallèlement à l'axe du gros orteil, l'incision passant par la partie saillante de la tumeur, un peu en dehors du tendon de l'extenseur propre du gros orteil, fut longue de 2 centimètres environ. Après avoir mis un écarteur sur le tendon extenseur isolé, nous avons pu énucléer à la sonde, aidée de petits coups de ciseaux courbes, le kyste qui était presque en contact avec l'os (face externe de la première phalange du gros orteil) ; un prolongement effilé s'insinuait très loin jusqu'au bord interne du pied entre la peau et l'interligne articulaire. Nous l'avons coupé aux ciseaux. Tout le kyste fut déniché de sa loge ; après nettoyage à l'eau oxygénée et attouchement à la teinture d'iode, la plaie opératoire par trois points de suture qui ne furent point sentis. La malade sortit de l'hôpital avec un bandage légèrement compressif au pied. 10 jours après, ablation des fils et réunion par première intention au bout de 15 jours. Depuis, la malade marche très bien.

Des succès analogues ne se comptent plus aujourd'hui ; toutes les opérations de petite chirurgie se pratiquant sous anesthésie locale, grâce à la vulgarisation de la technique, mais déjà de nombreuses grandes interventions d'urgence profitent

de l'innocuité de la novocaïne dans les mains de M. Reclus et de ses élèves qui ont pratiqué avec succès plus de *dix mille* opérations à l'anesthésie locale depuis 24 ans.

Appendice

Les avantages et les inconvénients de l'association avec l'adrénaline

On a essayé de plusieurs manières d'exalter les propriétés anesthésiques de la novocaïne. On a d'abord utilisé la méthode de Schleich, c'est-à-dire l'addition de la novocaïne à une solution de chlorure de sodium possédant déjà par elle-même des propriétés anesthésiques locales (solution à 3 p. 1000) puis les résultats n'ayant pas été satisfaisants, et, du reste, la méthode de Schleich étant peu répandue à cause de ses inconvénients, on a songé à l'associer à l'adrénaline, car la novocaïne ne possède ni propriétés vaso-constrictives, ni propriétés vaso-dilatatrices, et elle ne produit pas d'ischémie par elle-même. Les résultats obtenus par Brandt ont été satisfaisants : *il y a réellement sous l'influence de l'adrénaline une augmentation en intensité et en durée du pouvoir anesthésique de la novocaïne.*

L'adjonction de l'adrénaline, hautement vaso-constrictive et anesthési que par elle-même, recule plus loin encore sa limite de toxicité en retardant sa reprise par la circulation générale et prolonge la durée de son action (importance de la rapidité de l'absorption). En revanche, l'action de l'adrénaline, loin d'être entravée, est augmentée par la novocaïne.

Malheureusement, cette association de l'adrénaline avec les divers anesthésiques locaux paraît avoir des inconvénients. On a, avec quelques-uns d'entre eux (cocaïne, stovaïne), signalé des cas de nécroses localisées ; mais cet accident doit être bien plutôt mis sur le compte de l'adrénaline que sur le compte de l'anesthésique local lui-même. Comme l'a très bien dit M. Reclus, cette association est absolument inutile sinon dangereuse ; la vaso-constriction intense que produit l'adrénaline provoque une diminution considérable de la vitalité cellulaire des tissus et des modifications physico-chimiques des cellules sont certainement la conséquence de cette anémie. Cette influence, jointe à l'action pour ainsi dire stupéfiante de l'anesthésique sur la même cellule, accentue encore ces modifications et il n'est pas étonnant qu'à la suite de l'emploi de mélanges adrénaline-anesthésiques locaux, on ait pu voir survenir soit de la nécrose superficielle, soit simplement une diminution persistante de la vitalité cellulaire faisant obstacle à la cicatrisation des plaies ainsi traitées.

Injection intra-veineuse

C'est Bier qui a découvert la voie intra-veineuse en vue d'obtenir l'anesthésie régionale.

Le point de départ de ses recherches fut l'expérience suivante : sur un membre récemment amputé, il fit une double ligature totale, au-dessus et au-dessous du genou, et y injecta sous pression 50 centimètres cubes d'une solution d'indigo. La dissection du membre lui montra que tous les tissus sis entre les deux ligatures étaient fortement colorés en bleu depuis la peau jusqu'à l'os, jusqu'à la moelle osseuse elle-même. Si donc on remplace la solution colorée par un anesthésique, il est facile de concevoir que tout le tissu compris entre les deux liens constricteurs sera totalement anesthésié : c'est *l'anesthésie directe par voie veineuse :* comme les troncs nerveux qui traversent ce segment du membre sont eux aussi imprégnés de la substance injectée, il se produit ce qu'on appelle une « section physiologique » du nerf : tout le segment du membre sous-jacent à la zone directement anesthésié est devenu insensible. C'est *l'anesthésie indirecte par voie veineuse.*

Instrumentation. — Il faut, pour l'injection intra-veineuse, une *seringue* graduée, contenant 100 centimètres cubes et stérilisée dans une solution de *sérum physiologique* ; à cette seringue est adapté un fort tuyau de caoutchouc qui conduit le liquide dans une canule spéciale, fermée par un robinet et dont l'extrémité porte une rainure circulaire sur laquelle sera liée la veine à injecter. Les canules ont 1,5 à 2 millimètres de diamètre. Comme l'injection doit se faire sous une *pression assez forte*, il faut que l'appareil, et notamment le tube de caoutchouc soit suffisamment solide pour la supporter.

Titre de la solution. — La solution de *novocaïne* est à 0,5 p. 100 dans du sérum physiologique.

Technique. — Pour obtenir une bonne anesthésie, il faut que le membre sur lequel on pratique l'injection, ou tout au moins le segment de membre compris entre les deux ligatures, soit *exangue*. On commence donc par appliquer la bande d'Esmarch, soit à partir de l'extrémité du membre, soit à partir d'un lien circulaire placé au-dessus de la région douloureuse dont la compression serait impossible. Puis on place la ligature circulaire ; celle-ci doit être faite au moyen d'une bande de caoutchouc mince, enroulée plusieurs fois autour du membre, sur une grande largeur et exerçant une forte compression qui aplatisse tous les vaisseaux. Enfin, dans le cas où la bande d'Esmarch a été appliquée à partir de l'extrémité du membre, on place une ligature périphérique de la même façon. L'injection faite dans une des veines ainsi engorgées entraînera l'*anesthésie directe* dans le segment du membre compris entre les deux ligatures centrale et périphérique et l'*anesthésie indirecte* dans toute la partie du membre sous-jacente à la ligature périphérique. Quand on veut faire l'anesthésie directe sur une main ou un pied, on place une seule ligature circulaire, au niveau du poignet, ou du tiers inférieur de la jambe.

La veine dans laquelle on poussera l'injection doit être autant que possible une des veines superficielles principales du membre : céphalique, basilique, saphène interne ou externe. Chez les sujets gras, leur recherche est difficile, parce que, étant vides de sang, elles ne dessinent plus leur traînée *sous-cutanée :* il faut donc les découvrir au point précis où l'anatomie enseigne leur passage. En cas de doute, faire une incision transversale, perpendiculaire à leur direction. On fait cette recherche sous anesthésie locale et on a soin de lier les petites veines qui ont été par mégarde sectionnées, sinon l'injection s'écoulerait par elles. La veine où cette injection va être faite est découverte *immédiatement au-dessus du lien central*, son bout central est lié et c'est *dans le bout périphérique* que la canule est glissée. Les valvules gênent parfois l'introduction

du liquide, aussi faut-il exercer une forte pression qui distende la veine et force la valvule, d'où la nécessité de bien lier la veine sur la rainure circulaire, que porte l'extrémité de la canule. A mesure que le liquide pénètre dans la circulation, on voit le segment du membre compris entre les deux liens gonfler et pâlir encore plus que par la bande d'Esmarch ; parfois il se colore en bleu, par le sang qui était resté dans les veines profondes et qui se répand, sous la poussée du liquide, dans les veines cutanées.

Dose. — La dose du liquide à injecter est importante à connaître pour *éviter les accidents d'intoxication.* BIER a employé, comme dose maxima, 80 centimètres cubes de la solution à 0,5 p. 100 ; mais il pense qu'on peut aller jusqu'à 100 ; chez les enfants, la moitié suffit.

Accidents. — Le danger paraît devoir se montrer quand, à la fin de l'opération, on retire le lien central, moment où l'anesthésique passe en masse dans la grande circulation ; en réalité, il n'en est rien, car les tissus retiennent le liquide qui n'est rendu que peu à peu à la circulation. Deux fois seulement sur plus de 100 cas, BIER a observé quelques légers troubles. On peut les éviter : 1° en remettant la ligature centrale après l'avoir momentanément enlevée, pour que le liquide soit absorbé en deux fois ; 2° en injectant à la fin de l'opération et avant l'ablation des liens, dans la veine qui a servi à l'anesthésie, une grande quantité de sérum physiologique destinée à entraîner l'anesthésique : celui-ci sort par la plaie opératoire laissée béante et dont les vaisseaux n'ont pas encore été liés. Quand on opère sur le segment de membre directement anesthésié, ce lavage se fait rapidement. Quand on opère sur le segment de membre indirectement anesthésié, il suffit d'enlever la ligature périphérique et au bout de quelques minutes le sérum injecté sort par la plaie située à l'extrémité du membre.

Anesthésie. — L'anesthésie *directe* se produit *immédiatement après l'injection* aussi bien pour les parties profondes que pour la peau et dans toute l'étendue située entre les deux ligatures, sauf une mince bande supérieure. *6 minutes* après l'injection l'anesthésie *indirecte* se produit ; enfin, 1 à 2 minutes plus tard, la *motricité* est supprimée et la malade a perdu la notion de son membre. L'anesthésie indirecte progresse de l'extrémité proximale à l'extrémité distale; elle est d'autant plus rapide que le membre a été mieux rendu exangue et que les deux liens constricteurs ont été plus fortement appliqués.

La *disparition de l'anesthésie* se produit très rapidement après l'ablation des ligatures centrale et périphérique, de 2 minutes 1/2 à 7 minutes environ. C'est là un inconvénient de l'anesthésie veineuse ; en effet, l'hémostase et la suture doivent être faites avant le retour du sang et il est toujours à craindre que, dans certaines opérations, dans les amputations, par exemple, un vaisseau ne soit laissé béant dans la plaie. Bier a essayé d'y remédier en injectant de l'adrénaline en même temps que la novocaïne ; mais l'anesthésie est alors plus difficile à obtenir, moins profonde, et il y a renoncé.

Statistique. — La statistique de Bier comprend 134 cas (10 amputations, 57 résections, 4 arthrodèses, 25 séquestrotomies, 1 ostéotomie, 12 sutures osseuses, 8 transplantations tendineuses, 6 incisions de phlegmons graves, 7 extirpations de varices et 17 opérations diverses), 115 fois *l'anesthésie a été parfaite*, 14 fois elle fut à peu près suffisante et 5 fois incomplète. Ces *cinq insuccès* sont dus : soit à l'âge des malades (chez les enfants, technique plus difficile en raison de leur indocilité), soit à ce que la solution employée fut trop faible (0,25 p. 100).

Indications. — Bier emploie l'*anesthésie directe* pour les amputations, les résections articulaires et, en général, pour

toutes les opérations bien limitées à un segment médian des membres : l'*anesthésie indirecte* pour les opérations qui nécessitent un champ opératoire très étendu, pour les affections portant sur l'extrémité du membre et pour les cas de phlegmasies dans lesquels la bande d'Esmarch ne peut être appliquée qu'au-dessous de la partie malade.

Avantages. — Il estime que l'anesthésie veineuse peut rendre de grands services dans les larges interventions où l'anesthésie locale sera insuffisante ; elle se substituera à l'anesthésie rachidienne plus dangereuse et difficile, sinon impossible à appliquer au membre supérieur. Elle offre enfin pour les membres un gros avantage aux malades qui ne peuvent supporter l'anesthésie générale. Il est, du reste possible qu'on arrive à la préférer à cette dernière, dans certains cas déterminés.

Injection intra-rachidienne

M. Chaput a employé la novocaïne en injection intra-rachidienne en vue d'obtenir l'anesthésie lombaire.

Sur 125 cas, il n'a observé que 5 échecs dus à des doses insuffisantes (aucun échec dans 32 laparotomies).

Il formule les conclusions suivantes :

1° La novocaïne est beaucoup plus bénigne que la stovaïne pour l'anesthésie lombaire ;

2° La bénignité est absolue si on se cantonne dans les doses de 5 à 7 centigrammes suffisantes pour les membres inférieurs et les hernies ;

3° A anesthésie égale, elle est 10 ou 20 fois moins toxique que la stovaïne ;

4° A l'inverse de la stovaïne, elle ne présente aucune contre-indication ; on peut l'employer à tous les âges et chez tous les malades sans tenir compte de leurs tares (albuminurie, diabète).

Statistique comparée des trois méthodes

Au point de vue du nombre de cas

300 opérations par M. Reclus et ses élèves sous anesthésie locale ;

134 opérations par M. Bier, sous anesthésie régionale ;

125 opérations par M. Chaput, sous anesthésie lombaire.

Au point de vue du nombre des accidents graves

Nuls dans l'anesthésie localisée (intradermique et intraveineuse.)

Nombreux dans la rachianesthésie.

Au point de vue de la toxicité de l'analgésique

Très peu toxique en injection intradermique.

Plus toxique en injection intraveineuse.

Extrêmement toxique en injection intrarachidienne.

Au point de vue de l'analgésie

Toujours efficace par la voie intradermique.
Souvent efficace par la voie intraveineuse.
Insuffisante, sinon dangereuse, par la voie lombaire.

Au point de vue de la technique

Simple dans la méthode de M. Reclus.
Compliquée dans la méthode de Bier.
Difficile dans la méthode de M. Chaput.

Il résulte de tout ce qui précède que l'anesthésie localisée simple, innocente, efficace, doit être toujours préférée à la rachi-anesthésie, en raison des accidents immédiats (syncope) et tardifs (troubles trophiques graves) impossibles à prévoir et à éviter ainsi qu'à cause de la difficulté de la technique.

Quant à l'analgésie régionale intraveineuse, elle peut être préférée dans certains cas bien déterminés où l'anesthésie localisée est impossible, mais il faut se souvenir que c'est une méthode récente à technique compliquée qui n'a pas fait encore sa preuve.

Résumé

La *novocaïne* semble à l'heure actuelle le plus recommandable des anesthésiques locaux ; sa toxicité extrêmement faible permet d'injecter sans inconvénient des doses considérables et d'entreprendre ainsi des opérations complexes qui n'auraient pu se faire que difficilement à la cocaïne ; son pouvoir anesthésique est considérable, et, de plus, la novocaïne n'est ni irritante, ni vaso-dilatatrice. Le seul reproche qu'on puisse lui faire est la durée un peu courte de l'anesthésie, mais cet inconvénient disparaît par l'adjonction d'une petite quantité d'adrénaline qui, sans aggraver sensiblement la toxicité, augmente considérablement la durée et même le degré de l'anesthésie.

En résumé, la *solubilité*, *la neutralité*, la *stabilité*, la *stérisabilité*, l'*absence d'irritation*, la *faible toxicité*, le *pouvoir analgésique relativement considérable*, l'*association avec l'adrénaline* qui ne perd pas son action vaso-constrictrice mais exalte la puissance anesthé-

sique sans augmenter sensiblement la toxicité de la novocaïne, caractérisent la novocaïne au point de vue chimique, pharmaco-dynamique et de son emploi en chirurgie.

Conclusions

Comme l'a dit le professeur Reclus : « Un nouvel anesthésique n'a quelque chance de se substituer à un ancien que s'il est moins toxique, tout en produisant une anesthésie aussi considérable et en n'exerçant aucune action nuisible sur les tissus. »

Or, la novocaïne étant, à dose égale, moins toxique que tout autre anesthésique local actuellement connu, tel que la cocaïne, la stovaïne, etc., tout en produisant une analgésie presque aussi considérable et en n'exerçant aucune irritation sur les tissus, répond aux desiderata de l'anesthésie locale. La solution novocaïne-adrénaline doit être considérée, jusqu'à nouvel ordre, comme un analgésique idéal.

Vu : *Le Président de thèse,*
RECLUS.

Vu : *Le Doyen,*
D. LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

Bibliographie

CHEVALIER (J.) et SCRINI. — *Sur l'action pharmacodynamique et clinique de la novocaïne.* Bulletin général de Thérapeutique, 1906, t. CLII, 58-62.

REYNIER (P.). — *De la novocaïne* (étude expérimentale et clinique). Revue de Thérapeutique médico-chirurgicale, 1907, n° 21, 721-735.

RECLUS (P.). — *Anesthésie locale et nouveaux anesthésiques locaux.* Bulletin de l'Académie de médecine, 1908, 3e série, t. LIX, 751-757.

CHAPUT. — *L'anesthésie lombaire à la novocaïne.* Bulletins et mémoires de la Société de Chirurgie de Paris, 1909, t. XXXV, 819-822.

BIER. — *Sur l'anesthésie par la voie veineuse.* Journal de Chirurgie, 1909, t. II, n° 5, 491-494.

PIQUAND (G.) et DREYFUS (L.). — *Recherches sur quelques anesthésiques locaux.* Journal de Physiologie et de Pathologie générale, 1910, n° 1, 70-85.

Imprimerie spéciale H. CHACORNAC, éditeur. Paris.